

Г.Л.Игнатова, Н.С.Федосова, Л.А.Степанничева

Профилактическое и терапевтическое использование пневмококковой вакцины у работающих на промышленном предприятии пациентов с хроническими бронхолегочными заболеваниями

Кафедра терапии, фтизиопульмонологии и профпатологии ГОУ ДПО УГМАДО Росздрава, г. Челябинск

G.L.Ignatova, N.S.Fedosova, L.A.Stepanishcheva

Preventive and therapeutic use of pneumococcal vaccine in industrial workers with chronic pulmonary diseases

Summary

The efficacy of immunization against various pathogens has been proved in a long-term practice worldwide. A delayed effect of vaccination with pneumococcal vaccine Pnevmo 23 in 243 workers in a large industrial enterprise in Chelyabinsk has been analyzed in the article. One year after the vaccination a second examination was carried out in 102 persons (38 with chronic simple bronchitis (CSB) and 64 with COPD) and 1.5 years after vaccination it was done in 92 persons (59 persons with CSB and 33 with COPD). The efficacy of the vaccination was assessed by the rate, length and severity of exacerbations of chronic respiratory diseases, as well as by clinical symptoms, results of physical examination, lung function parameters, and quality of life. The 1st control group included 33 patients with COPD, the 2nd control group included 57 patients with chronic bronchitis working in the same enterprise. The groups were compatible for age, length of work, duration of the disease and FEV₁. After immunization the exacerbation rate in the vaccinated patients with CSB decreased by 3.6 and 2.5 times within 1 and 1.5 years correspondingly ($p < 0.01$). The vaccinated patients with COPD demonstrated a 2.4-fold and a 2.2-fold reduction respectively ($p < 0.01$). The duration of exacerbations in patients with CSB decreased by 1.6 and 1.1 respectively ($p < 0.01$) and by 1.78 and 1.2 in patients with COPD respectively ($p < 0.01$). Of vaccinated patients with COPD 39.4 % did not experience any exacerbations during the follow-up period compared to 0 % in the control group. The quality of life of the vaccinated patients improved in terms of physical activity, general and psychological health, vitality, reduction of discomfort. The results allow us to recommend pneumococcal vaccination for wide implementation in high-risk industrial workers.

Резюме

Эффективность вакцинации против многих инфекций доказана многолетним мировым опытом. В данной статье анализируются отдаленные (спустя 1,5 года) результаты вакцинации 243 человек, работающих на крупном машиностроительном предприятии г. Челябинска, антипневмококковой вакциной "Пневмо 23". Через год после вакцинации были повторно обследованы 102 человека (38 с хроническим простым бронхитом (ХПБ) и 64 с ХОБЛ), через 1,5 года — 92 человека (59 с ХПБ и 33 с ХОБЛ). Эффективность вакцинации оценивали по частоте, длительности и тяжести обострений ХОБЛ и ХПБ, выраженности клинических симптомов, данным физикального обследования, функции внешнего дыхания, качеству жизни. 1-ю группу контроля составили 33 пациента с ХОБЛ, 2-ю группу контроля — 57 больных с хроническим бронхитом, работающих на том же предприятии, сопоставимых по возрасту, стажу работы, длительности заболевания и ОФВ₁. Частота обострений у привитых пациентов с ХПБ снизилась через год в 3,6 раза, через 1,5 года — в 2,5 раза ($p < 0,01$), у привитых больных с ХОБЛ — в 2,4 и 2,2 раза соответственно ($p < 0,01$). Длительность обострений снизилась в 1,6 и 1,1 раза соответственно при ХПБ ($p < 0,01$) и в 1,78 и 1,2 раза соответственно при ХОБЛ ($p < 0,01$). Среди привитых пациентов с ХОБЛ 39,4 % не имели обострений за время наблюдения, тогда как в группе контроля таких пациентов не было. После вакцинации улучшилось качество жизни больных с ХОБЛ, в первую очередь физическая активность, общее и психологическое здоровье, жизнеспособность, уменьшились болевые ощущения. Полученные результаты позволяют рекомендовать широкое внедрение пневмококковой вакцинации в группах риска на предприятиях.

Инфекция, вызванная пневмококком, является одной из актуальных проблем современной медицины, так как составляет значительную часть заболеваемости и смертности во всем мире, лежит в основе тяжелых пневмоний, а также менингитов у лиц с приобретенными нарушениями иммунитета [1]. Риск заболеваемости этой инфекцией значительно выше у людей в возрасте до 5 и старше 65 лет, проживающих в домах престарелых, страдающих алкоголизмом, иммунодефицитом и хроническими заболеваниями [2, 3]. Особую эпидемиологическую опасность представляет носительство пенициллин-резистентных штаммов пневмококка [4, 5].

Эффективность вакцинации против многих инфекций доказана многолетним мировым опытом. В развитых странах вакцинация против пневмококковой инфекции входит в обязательный перечень вакцин для ВИЧ-инфицированных взрослых и детей, ею иммунизируют людей старше 65 лет и тех, кто страдает хроническими заболеваниями [6].

Применение пневмококковой вакцины для предупреждения инфекционных обострений такой широко распространенной патологии, как хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), описано в литературе [7, 8], вошло в стандарты Американского торакального общества [9] и в протоколы ведения

этой категории больных в России [10]. Согласно эпидемиологическим данным пациенты с ХОБЛ переносят от 1 до 4 обострений заболевания и более в течение года, что служит основной причиной обращений за медицинской помощью, госпитализаций, летальных исходов. Как показали недавно проведенные исследования, именно частота обострений является одним из наиболее важных факторов, определяющих качество жизни больных ХОБЛ, темпы прогрессирования заболевания и экономические потери [11].

Ключевое место в развитии инфекционных обострений ХОБЛ занимают бактериальные возбудители, которые, согласно результатам многочисленных исследований, выделяются из мокроты и бронхиального секрета в 40–50 % случаев инфекционно-зависимых обострений заболевания [12]. Доказано, что в мокроте у 50 % пациентов с обострением ХОБЛ преобладают различные виды *Haemophilus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis* и *Pseudomonas aeruginosa* [13–15]. Полученные в последнее время данные не только верифицируют бронхолегочную инфекцию при обострениях ХОБЛ, но и свидетельствуют о взаимосвязи тяжести обострения заболевания и характера выделенной микробной флоры. Так, среди пациентов с обострением ХОБЛ и показателями объема форсированного выдоха за 1-ю с (ОФВ₁) более 50 %_{долж.} этиологическим фактором инфекционного обострения оказались *S. pneumoniae* и *S. aureus* (46,7 %). По мере ухудшения бронхиальной проходимости (ОФВ₁ от 35 до 50 %_{долж.}) удельный вес *S. pneumoniae* и *S. aureus* составлял 26,7 %, а при ОФВ₁ ниже 35 %_{долж.} он уменьшался до 23,1 % [13]. У пациентов с тяжелой степенью ХОБЛ доказана этиологическая связь обострений с грамотрицательными микроорганизмами, такими как *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas spp.*, *Pseudomonas aeruginosa* [9, 10].

С 1987 г. в противоэпидемической практике ряда развитых стран, а в настоящее время более чем в 80 странах мира применяется полисахаридная 23-валентная пневмококковая вакцина "Пневмо 23". Она содержит очищенные капсульные полисахариды *S. pneumoniae* 23 серотипов, наиболее часто вызывающих тяжелые формы пневмококковой инфекции во всем мире. Точная продолжительность защитного действия вакцины неизвестна, однако согласно исследованиям у здоровых взрослых она составляет до 10 лет [6]. У пациентов групп риска рекомендуемые сроки ревакцинации — от 3 до 5 лет [6, 16].

Опубликованы международные и российские данные о побочном действии "Пневмо 23". Вакцина слабо реактогенна. Чаще после вакцинации отмечаются болезненность, покраснение в месте инъекции, у 1–3 % пациентов возможно повышение температуры тела, миалгия и очень редко тяжелые реакции [17, 18].

Изучению эффективности пневмококковых вакцин были посвящены многочисленные международные и российские исследования. Так, по данным российских авторов, после вакцинации у взрослых

существенно, в 2–3 раза, снижается заболеваемость пневмониями, острыми бронхитами, средними отитами и синуситами [19, 20]. Снижается заболеваемость острыми инфекциями верхних дыхательных путей, уменьшается смертность, частота развития дыхательной недостаточности, других осложнений пневмонии [21]. Известны международные данные об уменьшении обострений ХОБЛ у пожилых людей, вакцинированных пневмококковой вакциной [8, 22].

Не вызывает сомнений (по зарубежным данным, высшая степень доказательности А) высокая эпидемиологическая и клиническая эффективность вакцинации у лиц старше 65 лет, а также у лиц с хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой, дыхательной (например, ХОБЛ) и других систем, включая лиц с асплениями [6]. Вместе с тем в российских условиях остается практически не изученным влияние вакцинации на частоту и тяжесть обострений ХОБЛ и другой хронической бронхолегочной патологии в организованных коллективах взрослых. Это существенно тормозит, несмотря на существование проблемы, введение пневмококковой вакцинации среди работников крупных промышленных предприятий с наличием факторов риска профессиональной природы. С учетом широкой распространенности ХОБЛ (согласно оценкам Российского респираторного общества в РФ число таких больных достигает 11 млн) и других хронических бронхолегочных патологий в России лица с этими заболеваниями имеются практически на любом крупном производстве, а их ежегодные обострения, несомненно, отрицательно влияют на экономику предприятий.

Материалы и методы

В 2005 г. 243 человека, работающих на крупном машиностроительном предприятии г. Челябинска ("УралТрак-ЧТЗ"), были обследованы и иммунизированы "Пневмо 23". Предварительные результаты по итогам 9-месячного наблюдения за привитыми были опубликованы в № 3 журнала "Пульмонология" за 2006 г. Данная статья отражает дальнейшее развитие нашего опыта, в ней изложены результаты изучения эффективности вакцинации в течение 1,5 лет.

Среди привитых 101 пациент страдал хроническим простым бронхитом (ХПБ), 85 человек — ХОБЛ, 5 — бронхиальной астмой (БА), и 52 принадлежали к группе длительно и часто болеющих. Для постановки диагноза ХОБЛ использовалась скрининговая компьютерная программа, разработанная сотрудниками кафедры и официально зарегистрированная в 2004 г. Кроме стандартного обследования для всех пациентов проводились анкетирование ("Респираторный вопросник госпиталя Святого Георгия" для определения качества жизни), тест Фагерстрема для уточнения степени табачной зависимости, пикфлоуметрия, спирография с бронходилатацион-

ным тестом. Диагноз ХОБЛ основывался на критериях российской Федеральной программы (2004 г.).

Через 1 год были повторно обследованы 102 человека, из них 38 с ХПБ и 64 с ХОБЛ. Через 1,5 года после вакцинации были снова обследованы 92 человека — 59 с ХПБ и 33 с ХОБЛ, из них 5 пациентов с тяжелой ХОБЛ, 24 — со средне-тяжелой и 4 — с легкой. В качестве критериев клинической эффективности вакцинации использовались:

- осмотр врача с оценкой частоты, длительности, тяжести обострений ХОБЛ и ХПБ, выраженности клинических симптомов; данные физикально-го обследования;
- исследование функции внешнего дыхания (ФВД) с выполнением бронходилатационного теста.

Для оценки качества жизни использовались русскоязычные версии вопросников качества жизни MOS SF-36 и SGRQ. 1-ю группу контроля составили 33 пациента с ХОБЛ, 2-ю группу контроля — 57 больных с хроническим бронхитом, работающих на том же предприятии, сопоставимые по возрасту, стажу работы, длительности заболевания и ОФВ₁. Полученные данные обрабатывались статистически с использованием пакета программ *Statistica 6.0*, применялись методы параметрической и непараметрической статистики.

Результаты и обсуждение

Динамика клинических показателей оценивалась исходно, через 1 и 1,5 года после вакцинации. Нами были проанализированы частота и выраженность клинических симптомов у привитых и непривитых пациентов с ХПБ и ХОБЛ.

Привитые пациенты с ХПБ по сравнению с непривитыми статистически значимо реже отмечали непостоянный и постоянный кашель (76,27 и 23,73 % против 40,35 и 59,65 % в группах привитых и непривитых соответственно, $p < 0,05$). Одышка, отделение гнойной мокроты в группе привитых также присутствовали реже, хотя разница не была статистически значимой. При оценке выраженности клинических симптомов имела подобная закономерность, в группе непривитых пациентов с ХПБ преобладали такие симптомы, как кашель и отделение мокроты, был выше общий кумулятивный индекс. При оценке частоты клинических симптомов у привитых и непривитых пациентов с ХОБЛ было отмечено, что привитых пациентов с ХОБЛ так же, как и пациентов с ХПБ, реже беспокоил кашель, причем отделение гнойной мокроты по сравнению с непривитой группой отмечалось статистически значимо реже (у 6,06 % против 33,33 %, $p < 0,05$).

В группе непривитых пациентов с ХОБЛ более выражены были такие симптомы, как кашель и отделение мокроты, был выше общий кумулятивный индекс.

Нами были подсчитаны количество и тяжесть обострений у больных ХПБ и ХОБЛ (рис. 1, 2).

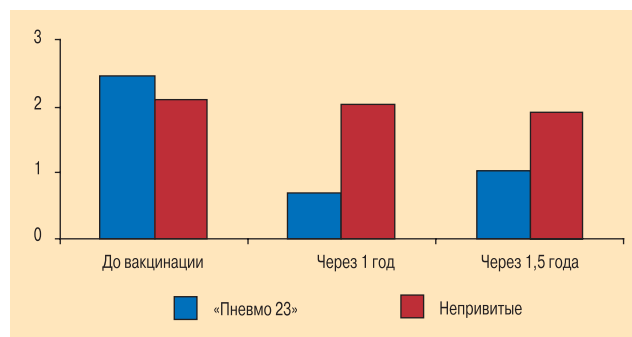


Рис. 1. Частота обострений у пациентов с ХПБ после вакцинации в сравнении с непривитыми пациентами

У привитых пациентов с ХПБ частота обострений через год снизилась в 3,6 раза до показателя 0,68 на 1 привитого, а во 2-й группе контроля она практически не изменилась (с 2,1 до 2,03 при $p < 0,01$). Через 1,5 года у привитых пациентов с ХПБ частота обострений снизилась в 2,5 раза и составила 1,03 на 1 привитого, а во 2-й группе контроля — 1,9 ($p < 0,01$), как показано на рис. 1.

В группе непривитых пациентов с ХПБ обострения отсутствовали у 17,54 % (10 человек), а в группе привитых аналогичный показатель составил 52,54 % (31 человек) при $p = 0,053$. Длительность обострения у привитых пациентов с ХПБ через год снизилась в 1,6 раза и составила 6,93 дня на 1 привитого, а во 2-й группе контроля — 11,05 дня ($p < 0,01$). Через 1,5 года длительность одного обострения снизилась в 1,1 раза и составила 10,9 дня на 1 привитого, а во 2-й группе контроля — 13,3 дня ($p < 0,01$).

В группе привитых пациентов с ХОБЛ частота обострений через год снизилась в 2,4 раза и составила 1,11 на 1 привитого, а в 1-й группе контроля — в 1,1 раза (с 2,5 до 2,2 при $p < 0,01$). Через 1,5 года в группе привитых пациентов с ХОБЛ частота обострений снизилась в 2,2 раза и составила 1,3 на 1 привитого, а в 1-й группе контроля она выросла до 2,6 ($p < 0,01$), как показано на рис. 2.

Длительность одного обострения у привитых с ХОБЛ через год снизилась в 1,78 раза и составила 7,91 дня на 1 привитого, а в 1-й группе контроля — в 1,06 раза до 12,7 дня ($p < 0,01$). Длительность одного обострения через 1,5 года снизилась в 1,2 раза и

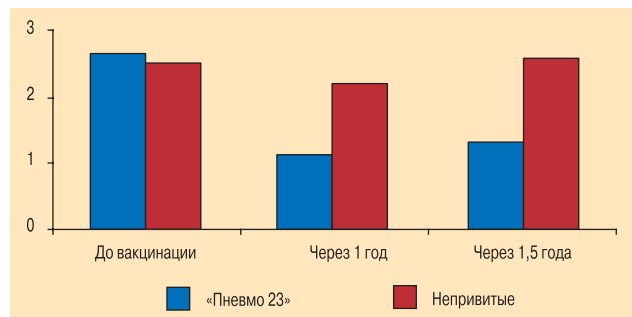


Рис. 2. Частота обострений у пациентов с ХОБЛ после вакцинации в сравнении с непривитыми пациентами

Таблица 1
Частота и длительность обострений у пациентов в зависимости от степени тяжести ХОБЛ до и после вакцинации

Показатели	ХОБЛ I (n = 4)			ХОБЛ II (n = 24)			ХОБЛ III (n = 5)		
	до	после	p	до	после	p	до	после	p
Частота	2,83 ± 0,21	1,3 ± 0,34	**	2,5 ± 0,29	1,5 ± 0,5	*	3,0 ± 0,001	2,8 ± 0,2	**
Длительность	13,5 ± 1,63	9,25 ± 1,12	**	12,0 ± 1,16	6,0 ± 2,12	*	14,2 ± 0,2	13,2 ± 1,86	**

Примечание: * — $p < 0,01$; ** — $p > 0,05$.

составила 10,1 дня на 1 привитого, а в 1-й группе контроля увеличилась до 14,6 дня ($p < 0,01$).

При анализе тяжести обострений в обеих группах преобладали легкие обострения. Однако важно подчеркнуть, что в группе привитых пациентов с ХОБЛ обострения отсутствовали у 39,4 % пациентов, тогда как в группе контроля таковых не было.

Далее была оценена эффективность вакцинации при разных стадиях ХОБЛ путем сравнения частоты и длительности обострений до и через 1,5 года после вакцинации (табл. 1).

У пациентов со 2-й стадией ХОБЛ наблюдается достоверное снижение частоты и длительности обострений после вакцинации. При 1-й стадии ХОБЛ также происходит уменьшение частоты и длительности обострений, но статистически не значимое. При 3-й стадии ХОБЛ обострения практически не отличаются по частоте и продолжительности после вакцинации (табл. 1), что, возможно, связано со снижением доли пневмококка в обострении заболевания.

При оценке качества жизни привитых пациентов с ХОБЛ их физический и психосоциальный статус оказался статистически значимо выше по таким показателям, как физическая активность, общее здоровье, жизнеспособность, значительно меньше они испытывали болевые ощущения (табл. 2).

Привитые пациенты имели меньшую степень ограничения физической активности в результате развития ХОБЛ, меньше психологических проблем, а также более низкий суммарный балл, характеризующий общее влияние болезни на статус здоровья пациента. Кроме того, как следствие улучшения состояния здоровья хронических больных, был отмечен экономический эффект в виде 2,6-кратного снижения затрат на терапию обострений ХОБЛ (госпитализация, амбулаторное лечение, обслуживание вызова на дом) на 1 привитого работника.

Заключение

Результаты, полученные в ходе исследования, свидетельствуют о высоком профилактическом, терапевтическом, а также экономическом эффекте вакцинации "Пневмо 23", проявляющемся:

- в снижении частоты обострений хронических бронхолегочных заболеваний до 3,6 раза;
- снижении длительности обострений до 2 раз;
- отсутствии обострений ХОБЛ у 40 % привитых;
- 2,6-кратном снижении затрат на терапию обострений бронхо-легочных патологий.

Как показало исследование, вакцинация более эффективна на 1-й и 2-й стадиях заболевания. Проведение вакцинации у больных с ХОБЛ также улучшает такие параметры качества жизни, как физическая активность, общее и психологическое здоровье, жизнеспособность, уменьшение болевых ощущений. Полученные результаты позволяют рекомендовать широкое внедрение пневмококковой вакцинации в группах риска на предприятиях (прежде всего крупных). Помощь в организации таких программ могли бы оказать страховые компании и региональные ФОМС, напрямую заинтересованные в снижении заболеваемости и связанного с ней экономического ущерба.

Литература

1. Мешкова Р.Я. Иммунопрофилактика: Руководство для врачей. Смоленск: Русич; 1999.
2. Schlech W.F. III, Ward J.I., Band J.D. et al. Bacterial meningitis in the United States, 1878 through 1981, The National Bacterial Meningitis Surveillance Study. J. A. M. A. 1985; 253: 1749–1754.
3. Sims R.V., Boyko E.J., Maislin G. et al. The role of age in susceptibility to pneumococcal infections. Age and Ageing 1992; 21: 357–361.
4. Breiman R.F., Butler J.C., Tenover F.C. et al. Emergence of drug-resistant pneumococcal infections in the United States. J. A. M. A. 1994; 271: 1831–1835.

Таблица 2
Параметры качества жизни у привитых пациентов с ХОБЛ в сравнении с непривитыми

Группа	Шкалы вопросника SF-36							
	ФА	РФ	Б	ОЗ	ЖС	СА	РЭ	ПЗ
Привитые	74,39 ± 2,54	68,18 ± 6,73	22,12 ± 4,3	75,6 ± 1,6	62,58 ± 1,74	49,24 ± 1,53	61,62 ± 6,82	66,3 ± 1,6
Непривитые	55,3 ± 1,6	41,5 ± 3,2	66,2 ± 2,5	40,8 ± 1,6	42,5 ± 1,4	65,9 ± 1,8	51,8 ± 3,2	63,9 ± 1,3
p	< 0,01	< 0,05	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	> 0,05	> 0,05

Примечание: ФА — физическая активность, РФ — ролевое функционирование, Б — боль, ОЗ — общее здоровье, ЖС — жизнеспособность, СА — социальная активность, РЭ — роль эмоциональных проблем, ПЗ — психическое здоровье.



ПНЕВМО 23

французская вакцина против пневмококковой инфекции

- Защита от 23 наиболее опасных серотипов пневмококков
- 7–10 кратное снижение заболеваемости ОРЗ в группах риска
- Эффект санации респираторного тракта, подтвержденный российскими исследованиями
- Доказанная эффективность применения в комплексе лечения хронических заболеваний (бронхиальная астма, ХОБЛ, сахарный диабет и др.)
- 2,6-кратное снижение затрат на лечение обострений ХОБЛ
- Пастеровское качество

Больше, чем вакцина против пневмонии



Французская компания санofi пастер – крупнейший мировой производитель вакцин. У истоков компании стоял великий французский ученый Луи Пастер. Компания имеет 120-летний опыт производства иммунобиологических препаратов. В России санofi пастер предлагает вакцины против 10 инфекций.

Горячая линия: (495) 937 70 07

www.privivka.ru



санofi пастер • Представительство в СНГ
тел. (495) 935 8690/91/92/93/94/95 www.sanofipasteur.com

На правах рекламы

5. Hoffman J., Cetron M.S., Farley M.M. et al. The prevalence of drug-resistant Streptococcus pneumonia in the Atlanta. N. Engl. J. Med. 1995; 333: 481–486.
6. Centers for Disease Control. Pneumococcal polysaccharide vaccine: recommendations of the Immunization. Practices Advisory Committee (ACIP). Morb. Mortal Wkly Rep. 1989; 38: 64–68, 73–76.
7. Дворецкий Л.И. Инфекция и ХОБЛ. Consilium Medicum 2001; 3 (12): 587–584.
8. Ansaldi F., Turello V., Lai P. et al. Effectiveness of a 23-valent polysaccharide vaccine in preventing pneumonia and non-invasive pneumococcal infection in elderly people: a large-scale retrospective cohort study. J. Int. Med. Res. 2005; 33 (5): 490–500.
9. Шмелев Е.И. Бактериальная иммунокоррекция при хроническом бронхите и ХОБЛ. Пульмонолог. и аллергол. Атмосфера 2005; 1: 33–38.
10. Протокол ведения больных ХОБЛ. Проблемы стандартизации в здравоохранении 2007; 1: 10–18.
11. Авдеев С.Н. Обострение ХОБЛ: значение инфекционного фактора и антибактериальная терапия. Рус. мед. журн. 2003; 11 (22): 1205–1210.
12. Sethi S., Murphy T.F. Bacterial infection in chronic obstructive pulmonary disease in 2000: a state-of-the-art review. Clin. Microbiol. Rev. 2001; 14 (2): 336–363.
13. Eller J., Ede A., Schaberg T. et al. Infective exacerbations of chronic bronchitis: relation between bacteriologic etiology and lung function. Chest 1998; 113: 1542–1548.
14. Miravittles M., Espinosa C., Fernandez-Laso E. et al. Relationship between bacterial flora in sputum and functional impairment in patients with acute exacerbations of COPD. Study Group of Bacterial Infection in COPD. Chest 1999; 116: 40–46.
15. Чучалин А.Г. (ред.) Клинические рекомендации. Хроническая обструктивная болезнь легких. М.; 2003. 69–93.
16. Рыжов А.А., Костинов М.П., Магаршак О.О. Применение вакцин против пневмококковой и гемофильной типа b инфекций у лиц с хронической патологией. Эпидемиол. и вакцинопрофилактик. 2004; 6 (19): 24–27.
17. Austrian R. Surveillance of pneumococcal infection for field trials of polyvalent pneumococcal vaccines. Report DAB-VDP-12-84. Bethesda: National Institute of Health; 1980.
18. Генне Н.А., Малахов А.Б. Пневмококковая инфекция респираторной системы в детском возрасте: Практическое руководство для врачей. М.; 2005.
19. Мельниченко П.И., Мосягин В.Д., Жоголев С.Д. Применение пневмококковой вакцины пневмо-23 для профилактики инфекций респираторного тракта и лор-органов в воинских коллективах. Бюл. "Вакцинация" 2003; 5 (29): 9–11.
20. Зарубина Е.Г., Турковский Ю.В. Профилактика заболеваемости пневмониями среди военнослужащих по призыву. В кн.: Российское респираторное о-во. 15-й Национальный конгресс: Сборник тезисов. 2005. 9.
21. Fisman D.N., Abrutyn E., Spaude K.A. et al. Prior pneumococcal vaccination is associated with reduced death, complications, and length of stay among hospitalized adults with community-acquired pneumonia. Clin. Infect. Dis. 2006; 42 (8): 1093–1101.
22. Цеймах И.Я., Мартыненко Т.И., Параева О.С. и др. Эффективность вакцинопрофилактики респираторных инфекций у больных с ХОБЛ. В кн.: Российское Респираторное о-во. 15й Национальный конгресс: Сборник тезисов. 2005. 239.

Поступила 20.04.07

© Коллектив авторов, 2007

УДК 616.24-036.12-085.371:579.862